


MULTI-SITE CARDIO-STIMULATING DEVICE FOR TREATING CARDIAC INCOMPETENCE BY STIMULATION

特許公報番号 JP10277165
公報発行日 1998-10-20
発明者: CAZEAU SERGE; LIMOUSIN MARCEL; RITTER PHILIPPE
出願人 ELA MEDICAL SA
分類:
一国際: A61N1/362; A61N1/365; A61N1/368; A61N1/362;
A61N1/365; A61N1/368; (IPC1-7): A61N1/362
一欧州: A61N1/365B4; A61N1/368
出願番号 JP19980055485 19980306
優先権主張番号: FR19970002754 19970307

他の公報

 EP0862927 (A1)
 US5995870 (A1)
 FR2760369 (A1)
 EP0862927 (B1)
 DE69826045T (T2)

ここにデータエラーを報告してください

要約 JP10277165

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a multi-site pulse generating device for treating incompetence of a heart through stimulation. SOLUTION: Electrodes are arranged in a plurality of parts including two ventricles, and are connected to independent outputs of a pulse generator in such a manner that a depolarizing potential is determined, in addition to application of stimulating pulses. By incorporation of a sensor valve for shrinking one of the ventricles, an instance of initiation of opening is detected, and by manipulating a searching system for determining an appropriate electrode arrangement, different ventricle electrodes are rectified continuously and automatically in accordance with various possible arrangements so as to detect an event of depolarization or simulation in the electrodes in the corresponding arrangement. In order to give respective arrangements, discrete time intervals of the events of depolarization and stimulation, and an instance of initiation of opening of the valve are determined, and then an arrangement exhibiting the shortest intervals is selected. The pulse generating device can apply stimulation in thus selected and appropriate arrangement, and the arrangement is automatically examined, per unit time, in order to maintain an appropriate arrangement among various arrangements.

esp@cenet データベースから供給されたデータ - Worldwide

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 N 1/362

A 6 1 N 1/362

審査請求 未請求 請求項の数20 O L 外国語出願 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願平10-55485	(71) 出願人	594196522 エエルア メディカル ソシエテ アノニ ム フランス国、セデクス、92541 モンルー ジュ、リュウ モーリス アルヌー 98- 100
(22) 出願日	平成10年(1998)3月6日	(72) 発明者	セルジュ カゼオ フランス国、75015 バリ、リュウ ラブ ルースト 6
(31) 優先権主張番号	9 7 0 2 7 5 4	(72) 発明者	マルセル リムジン フランス国、74014 バリ、リュウ マル グリア 11
(32) 優先日	1997年3月7日	(74) 代理人	弁理士 浜田 治雄
(33) 優先権主張国	フランス (F R)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 刺激によって心不全を処置するためのマルチサイト心臓刺激装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 刺激による心臓の機能不全の治療用のマルチ部位パルス発生装置の提供。

【解決手段】 電極を少なくとも2つの心室部位を含む複数の部位に配置する。電極を、刺激パルスの適用に加えて、脱分極の電位を決定するような方法で、パルス発生装置の独立した出力に接続する。1つの心室の収縮のセンサー弁を備えて、開口の開始の瞬間を検出し、至適な電極構成を決定する調査系を操作して、種々の可能な構成に従って連続的にかつ自動的に異なる心室電極を整流させ、対応する構成で電極における脱分極又は刺激の事象を検出し、各々の構成を与えるために、脱分極又は刺激の事象と弁の開口の開始の瞬間との分離する時間間隔を決定し、次いで最も短い時間間隔を与える構成を選択する。パルス発生装置は、選択した至適構成の電極において、刺激を適用することができ、時間ごとにその配置を自動的に検定して種々の構成の中から至適構成を維持する。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 マルチ部位心臓パルス発生装置であって、電極を少なくとも心室部位を含む複数の別々の部位に配置し、刺激パルスの適用に加えて、脱分極の電位を決定するような方法で、これら電極をパルス発生装置の独立した出力に接続し、前記パルス発生装置は、弁の開口の開閉の瞬間を検出するための少なくとも1つの心室の収縮のセンサー；種々の可能な構成の数に従って少なくとも2つの心室電極を連続的にかつ自動的に整流させ、

対応する構成において整流した電極における心室の事象を検出し、

電極の構成を与えるために、検出した弁の開口の開閉の瞬間から検出した心室の事象の分離している時間間隔を決定し、次いで最も短い時間間隔を与える構成を選択する至適な電極の構成を決定する調査手段；及び調査手段により決定した構成における電極において刺激パルスを用いる手段からなるパルス発生装置。

【請求項2】 期外収縮を検出する手段及び検出した期外収縮に応じて決定から調査手段を阻害する手段を包含することを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

【請求項3】 期外収縮を検出する手段が、更に心房期外収縮及び心室期外収縮を決定する手段を包含することを特徴とする請求項2記載のパルス発生装置。

【請求項4】 調査手段が、更に記憶装置及び選択した構成に対する測定した最小時間間隔を記憶する手段を包含し、更に、

与えた心臓サイクルに対する時間間隔を決定する手段、与えた心臓サイクルに対する決定した時間間隔と先の心臓サイクルにおいて記憶した対応する最小時間間隔を比較する手段、及び記憶した最小時間間隔より大きい決定時間間隔に応じて調査手段を実行させる手段を包含することを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

【請求項5】 先の心臓サイクルが、更に前記調査手段による至適構成の最終選択の心臓サイクルを含むことを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

【請求項6】 パルス発生装置が、更に患者の生理的休止状態を決定する手段及び検出した休止状態に応じて調査手段を再度実行させる手段を包含することを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

【請求項7】 パルス発生装置が、更に規則正しい間隔において調査手段を実行する手段を包含することを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

【請求項8】 パルス発生装置が、心臓サイクルの未決定数を計測する手段及びサイクルの未決定数の計測後に定期的に調査手段を実行させる手段を包含することを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

【請求項9】 パルス発生装置が、更に刺激部位間における遅延を適応させる手段を包含することを特徴とする請求項1記載のパルス発生装置。

2

【請求項10】 少なくとも2つの心室部位に配置した電極を有するマルチ部位パルス発生装置を構成させる方法であって、電極はそれぞれパルス発生装置の別個の出力に接続され、刺激パルスの使用に加えて心室における事象を検出し、前記方法は、(a)心室電極の1つを発生装置の出力に接続し、(b)前記接続された電極において、脱分極並びに興奮の中から選択された心室における事象を決定し、(c)検出した心室事象に続く少なくとも1つの心室の弁の開口の開閉の瞬間を検出し、

(d)弁の開口の開閉の検出した瞬間から分離する検出心室事象の時間間隔を決定し、(e)別個の心室部位に接続した各々の心室電極に対して工程(a)～(d)を繰り返す、(f)与えた構成に対して最小時間間隔である決定時間間隔を特定し、次いで(g)電極の構成を選択して興奮パルスを用いるための最小時間間隔を与えることからなることを特徴とするマルチ部位パルス発生装置の構成方法。

【請求項11】 工程(b)が、更に期外収縮を検出し、次いで検出した期外収縮に応じて与えたサイクルに対して工程(a)～(d)を阻害することを包含することを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項12】 期外収縮の検出が、更に心房性並びに心室性期外収縮の検出を包含することを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項13】 方法が、選択した構成に対して決定した最小時間間隔を与え、心房の事象と弁の開口の間の時間間隔の心臓サイクルの値を決定し、与えた心臓サイクルに対して決定した時間間隔の決定値と与えた最小時間間隔を比較し、次いで与えた時間間隔より大きい検出時間間隔に応じて工程(a)～(f)を再度実施することを更に包含する請求項10記載の方法。

【請求項14】 方法が、更に(g)患者の生理的休止状態を決定し、次いで(h)検出した休止状態に応じて工程(a)～(f)を繰り返すことを包含する請求項10記載の方法。

【請求項15】 方法が、更に(g)規則正しい間隔において工程(a)～(f)を繰り返すことを包含する請求項10記載の方法。

【請求項16】 方法が、更に(g)心臓サイクルの未決定数を計測し、次いで(h)未決定数の計測後に工程(a)～(f)を定期的に繰り返すことを特徴とする請求項10記載の方法。

【請求項17】 方法が、更に刺激の部位間における遅延を適応させることを包含する請求項10記載の方法。

【請求項18】 マルチ部位心臓パルス発生装置であって、少なくとも2つの心室部位において接続した電極及び収縮のセンサーを有し、請求項10の方法に従って配置するよう適応させることを特徴とするマルチ部位心臓パルス発生装置。

【請求項19】 マルチ部位心臓パルス発生装置であって

て、少なくとも2つの心室部位において接続した電極及び収縮のセンサを有し、請求項13の方法に従って配置するよう適応させることを特徴とするマルチ部位心臓パルス発生装置。

【請求項20】 マルチ部位心臓パルス発生装置であって、少なくとも2つの心室部位において接続した電極及び収縮のセンサを有し、請求項14の方法に従って配置するよう適応させることを特徴とするマルチ部位心臓パルス発生装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する分野】本発明は、心臓パルス発生装置（もしくは除細動器〔defibrillator〕又は電気除細動器〔cardioverter〕の刺激用回路）、並びに特に刺激による心臓機能不全治療用の使用方法に関する。

【0002】

【発明の背景】心臓のリズム障害の治療に関して、他の著者（Hochleitner、Bekker並びにCazzo）は、突発的もしくは因襲的な刺激により誘発される心臓機能不全を有する患者において観察される心筋収縮疾患を従来の刺激によって治療することを提案している。

【0003】実際、クラスNYHA3並びに4疾患を示す患者が、適する刺激により症状が改善することが観察されている。第1の経験において、短い心房-心室遅延〔atrio-ventricular delay〕（AVD）をプログラミングすることにより慣用の2重チャンパーペースメーカーを用いることが提案されてきた。更に最近の研究において、3重もしくは4重チャンパーモードにおいて右並びに左の腔を刺激することが提案されてきた。

【0004】しかし、全ての場合において、移植の判断基準は明確には規定されていない（心臓の機能不全の判断基準を除く）。心臓性疾患の矯正において意味するとともに機構の説明は未だ為されていない。従って、異なる刺激パラメータのプログラミングは、現在の知識において、各々患者に対して並びに各々の治療者によって個別化している。

【0005】

【発明の課題及び要旨】パルス発生装置（更に、心臓刺激装置並びに心臓パルス発生装置と称される（可換的に用いられる語句である））を提案することにより疾患による側面を緩和することが本発明の目的であり、該装置は、（治療者の個人的見解並びに関与を除いて、言われるところの）客観的並びに断定的な方法において刺激パラメータを最適化し得るものであり、自動的に、好ましくは短期間並びに長期間において、患者の機能状態の進展に従ってその時間を通して適応させるものである。

【0006】本発明は、患者に対して移植した装置を用いての心エコー試験が、時間間隔の分離の場合には心臓性疾患の矯正を最適化するが、一方では脱分極または心室刺激パルス、他方では弁の駆出の開始を可能な限り短

くなることを示したという発明者の発見に基づくものである。この間隔は、S状弁〔signosymbol 239 Yf "Times New Roman" d valve〕（右心室に対しては肺動脈弁並びに左心室に対しては大動脈弁）の開口に対応し、収縮性一収縮期または駆出期の開始を示唆し、これは対応する弁の等容性一収縮期に続いて起こる。

【0007】本発明者らは、更に課題における間隔が刺激部位の選択により影響を受けること、また、他の時期では間隔は、心室における刺激部位の選択において同様には依存しないことを見出した。

【0008】本質的に本発明は、「マルチ部位」型のパルス発生装置を使用し、異なる可能な部位を試験する手段を予測し、心室事象と収縮期の開始との間の可能な限り短い時間間隔を与える単一の部位を選択し、次いでこの配置を用いて治療用の刺激を選択しかつ作用させることを提案する。

【0009】「マルチ部位」ペースメーカーは、少なくとも2つの心室部位（少なくとも2つの部位は同一の心室に配置させる得る）で、電極を複数の部位に配置し、かつマルチ部位パルス発生装置を連結させている公知のペースメーカーである。これは、「単一チャンパー」型（2重心室刺激）ペースメーカー、2重または3重チャンパー型（右心房刺激及び2重心室刺激）ペースメーカー、もしくは等4重チャンパー型（2重心房刺激及び2重心室刺激）ペースメーカーに関する。

【0010】より正確には、前述のマルチ部位ペースメーカーである本発明のペースメーカーの実施態様は、少なくとも2つの心室部位を含む複数の個々の部位に電極を配置し、刺激パルスの適用に加えて、脱分極の電位を決定するような方法で、これら電極をパルス発生装置の独立した出力に接続し、前記パルス発生装置は、弁の開口の開始の瞬間を検出するための少なくとも1つの心室の収縮のセンサ；種々の可能な構成の数の従って少なくとも2つの心室電極を連続的にかつ自動的に整流させ、対応する構成において整流した電極における心室の事象を検出し、電極の構成を与えるために、検出した弁の開口の開始の瞬間から検出した心室の事象の分離している時間間隔を決定し、次いで最も短い時間間隔を与える構成を選択する最適な電極の構成を決定する調査手段；及び調査手段により決定した構成における電極において刺激パルスを適用する手段からなることを特徴とする。従って、パルス発生装置の出力は、調査期間に使用して、接続した電極を介して別個の心室部位に刺激パルスを伝達し、1つの部位の心室事象及びそれに続く弁の開口に対する時間間隔を別々に測定して最適な電極構成を決定することができる。

【0011】種々の付随する有利な特徴によると、1つに実施態様において、心房及び心室の期外収縮を検出する手段を包含し、かつ期外収縮を検出した場合に調査手段を阻害することが更に予測される。

【0012】他の実施態様において、心臓サイクルを与えるために決定した時間間隔の値を測定し、測定した値を対応する先のサイクルに対する測定値と比較する手段を包含し、前述の値の増加に応じて、調査手段に再度至適構成を決定することが更に予測される。

【0013】別の実施態様は、患者の生理的休止状態を決定する手段を包含し、休止状態を決定した場合には、調査手段に再度至適構成を決定することを包含する。

【0014】更に別の実施態様において、調査手段は、規則的な間隔で実行する、もしくはサイクルの未決定数10を計測後或いは幾つかの周期的または不規則的サイクルにおいて、時々検査して、少なくとも2つの心室部位間の最良な部位を使用させる。

【0015】更に、1つの実施態様は、部位の刺激（刺激事象）間の遅延を適宜させるもしくは変更させる手段を包含する。

【0016】

【発明についての詳細説明】本発明の実施例に関する以下の記載から、当業者においては、本発明の他の特徴並びに利点が明らかとなるであろう。

【0017】ここで用いられるペースメーカーという語句は、マルチ部位型パルス発生装置を有する移植補綴（ペースメーカー、除細動器もしくは電気除細動器）であり、異なるパラメータ、特に刺激部位の構成を選択して心臓の機能不全の治療の効率を最適化するものを指す。

【0018】本発明のペースメーカーは、それ自体公知の型のペースメーカーであり、単一または2重チャンパー心臓刺激もしくは心臓除細動のための補綴であり、心室検出/刺激用の少なくとも2つの独立した出力、及び少なくとも1つの心室、典型的には左心室の収縮のセンサーを包含する。装置が2重、3重もしくは4重チャンパー型である場合、心房検出/刺激用の少なくとも2つの独立した出力を更に包含することが好適である。

【0019】心室収縮センサーは、2つのS波弁のうちの1つが開閉する瞬間を決定するためのものである。これは、容積の変動を測定し、収縮開始において心室の筋肉繊維の動作を検出すること、あるいは他の確実な方法で弁の開閉を検出することにより達成することができる。弁の開閉の瞬間は、心室の容容-収縮期と大動脈（左心室に対する）もしくは肺動脈（右心室に対する）の駆出期との間の移行と一致する。このパラメータは、心筋の電気的インピーダンスを測定するセンサー、心室の収縮度を測定するセンサー、磁気測定により心室の容容を測定するセンサー、超音波トランスデューサー、光色により弁の開閉を検出するセンサーなどの種々の公知のセンサ型により決定することができる。弁の開閉を検出するために刺激探針（導線）に配置させることができる。弁の収縮度を測定するセンサーは、米国特許第5,243,976号明細書に記載されている。収縮度の測定用の適するセンサーは、

米国特許第5,154,171号明細書に記載されている。これらの特許は、ここで引用することにより加入する。

【0020】従って、左心室もしくは右心室において、少なくとも幾つかの心室部位、或いは左心室及び/または右心室などにおける複数の部位に刺激を適用することができる。

【0021】至適な刺激部位を決定するため、調査期を実施して、各々の刺激部位間での遅延を適宜させ、一方において心室の刺激（又は誘発分極の開始）並びに他方では開閉する弁の開始の瞬間を分離する時間間隔の各々の時間を測定し、次いで脱分極から弁の開閉の開始までの最も短い時間間隔が得られる構成である部位を決定することにより、種々の可能な構成を用いて心室を刺激する。この最後の値は、最も短い時間間隔であり、至適な値からなるものとして記憶される（メモリー中に蓄積される）。以後、装置は、このように選択された電極の構成を用いて刺激を制御する。更に、自発的脱分極と弁の開閉との時間を用いることができる。

【0022】この構成が保持される間は、心房-心室遅延、左心室-右心室などのペースメーカーの他の機能パラメータを制御することができる。

【0023】本発明の他の観点によると、至適構成を装置に選択させる上述の調査期後、ペースメーカーがその選択の追跡調査をして構成が至適構成であるか否かを絶えず検証する。この追跡調査は、各々の心臓サイクル又は規則正しい間隔において、脱分極から弁の開閉までの遅延の間隔を測定し、次いで測定した遅延間隔を調査期の最後における至適な値として記憶された時間間隔と比較することにより操作する。遅延間隔が増加する場合、その構成はもはや至適ではないと推測し、調査期を再度上述のように実行させる。また、更に、測定したサイクルを前の測定値（又は前の測定値の平均）と比較する場合、与えられたプログラムし得る割合（典型的には6、25〜50%の割合）で増加する先行するサイクル間隔より大きい問題の間隔のサイクル全てが、選択された電極配置の適合ミスの発見を可能にして、その結果、配置の最適化の新たな決定を導くことができる。

【0024】十分に機能させるために、異常、特に心房期外収縮及び心室期外収縮（心室の検出が心房の脱分極により先行されないこと）を示す全てのサイクルを分析から削除し得ることが注目される。心室期外収縮を定義するために、好都合にも仏国特許出願第2675695号公開明細書、並びに欧州特許出願第0550342号公開明細書（並びに対応する米国特許第5,312,451号明細書、ここに引用することにより加入）を引用する。また、誘発脱分極の定義の考察のために、仏国特許出願第2680093号公開明細書、並びに対応する米国特許第5,411,533号明細書（ここに引用することにより加入）を引用する。

【0025】本発明の他の観点によると、ペースメーカ

一は、患者の休息期と活動期との間を、例えば分間呼吸（分間容積として公知である）センサーにより提示される信号の分析によって、識別することができる。そのような活動と休息の期間の識別は、既に欧州特許出願第07 19568 号公開明細書並びに対応する米国特許第5,622,428 号明細書に記載され、ここで引用することにより加入する。休息期の間で、脱分極と駆出の開始との間の時間間隔が、初期設定において調査期の過程で記憶される至適な値に戻されない場合、例えば、連続的な波状のサイクルのプログラムし得る数（典型的には1～100のプログラムし得る数である）の後に、調査期を再度上述の*

* ように実行する。ペースメーカーが脱分極と駆出の開始との間においてより短い時間間隔で新たな構成を見出した場合、この配置を選択し、初期設定において記憶された値を新たなより短い値に置換する。これとは逆の場合、現在の配置が保持され、かつ休息における最後の測定値を至適なものとして、脱分極と駆出の開始との間における時間間隔の記憶値を更新する。

【0026】当業者であれば、上述の実施態様以外でも本発明を実施することができ、上述の実施態様は本発明を説明するものであり、本発明を制限するものではないと理解するであろう。

フロントページの続き

(72)発明者 フィリップ リッチ
フランス国、92290 シャトナイ マラブ
ライ、リュウ アマリ 6

【外国語明細書】

1. Title of Invention

MULTI-SITE CARDIAC STIMULATOR FOR THE TREATMENT OF
CARDIAC INSUFFICIENCY BY STIMULATION

2. Claims

1. A multi-site cardiac pulse generator, in which electrodes are placed in a plurality of distinct respective sites comprising at least two ventricular sites, these electrodes being connected to independent outputs of the pulse generator in a manner to allow the detection of a potential of depolarization as well as an application of a stimulation pulse, comprising:

a sensor of contraction of at least one of the ventricles, to detect an instant of beginning of the valvular opening; and

research means for determining an optimal electrode configuration, adapted to: commute successively and automatically the at least two ventricular electrodes according to a number of various possible configurations,

detect a ventricular event on the commuted electrode in the corresponding configuration,

determine the time interval separating, for a given electrode configuration, the detected ventricular event from the detected instant of the beginning of the valvular opening, and

select the configuration that gives the shortest time interval; and

means for applying a stimulation pulse on the electrode in the configuration selected by the research means.

2. The pulse generator of claim 1, comprising means for detecting an extrasystole, and means for inhibiting the research means from determining in response to a detected extrasystole,

3. The pulse generator of claim 2, wherein the means for detecting an extrasystole further comprises means for determining an atrial extrasystole and a ventricular

extrasystole.

4. The pulse generator of claim 1, wherein the research means further comprises a memory and means for memorizing a measured shortest time interval for the selected configuration and further comprising:

means for determining a time interval for a given cardiac cycle;

means for comparing the determined time interval determined for the given cardiac cycle to the corresponding shortest time interval memorized at a preceding cardiac cycle, and

means for putting in action the research means in response to the determined time interval being greater than the memorized shortest time interval.

5. The pulse generator of claim 1, wherein the preceding cardiac cycle further comprises the cardiac cycle of the last selection of the optimal configuration by said research means.

6. The pulse generator of claim 1, further comprising:

means for determining a physiological rest state of the patient, and

means for putting again in action the research means in response to a detected state of rest.

7. The pulse generator of claim 1, further comprising means for putting the research means in action at regular intervals.

8. The pulse generator of claim 1 further comprising means for counting a predetermined number of cardiac cycles, and means for putting the research means in action regularly after counting of the predetermined number of cycles.

9. The pulse generator of claim 1, further comprising means to adapt delays between sites of stimulation.

10. A process for configuring a multi-site cardiac pulse generator having electrodes placed on at least two distinct ventricular sites, the electrodes being respectively connected to an independent output of the pulse generator in a manner to allow the detection of a ventricular event as well as an application of a stimulation pulse, comprising:

- (a) connecting one of the ventricular electrodes to the generator output.
- (b) detecting a ventricular event on said connected electrode selected from among a depolarization and a stimulation;
- (c) detecting an instant of beginning of the valvular opening of at least one of the ventricles following said detected ventricular event;
- (d) determining a time interval separating the detected ventricular event from the detected instant of the beginning of the valvular opening;
- (e) repeating steps (a) – (d) for each ventricular electrode connected to a distinct ventricular site;
- (f) identifying the determined time interval that is the shortest time interval for the given configurations; and
- (g) selecting the electrode configuration that gives the shortest time interval for applying a stimulation pulse.

11. The method of claim 10, wherein step (b) further comprises detecting an extrasystole, and inhibiting steps (a) – (d) for a given cycle in response to a detected extrasystole.

12. The method of claim 10, wherein detecting an extrasystole further comprises detecting atrial and ventricular extrasystoles.

13. The method of claim 11, further comprising:

storing the determined shortest time interval for the selected

configuration;

determining a value for a cardiac cycle of the time interval

between a ventricular event and a valvular opening;

comparing the determined value of the time interval determined

for the given cardiac cycle to the stored determined shortest time

interval, and

performing steps a) – f) again in response to the time interval

detected being greater than the stored time interval.

14. The method of claim 10, further comprising:

g) determining a physiological rest state of the patient, and

b) repeating steps a) – f) in response to a detected state of rest.

15. The method of claim 10, further comprising

g) repeating steps a) – f) at regular intervals.

16. The method of claim 10, further comprising

g) counting a predetermined number of cardiac cycles, and

b) repeating steps a) – f) regularly after counting the
predetermined number of cycles.

17. The method of claim 10, further comprising adapting delays between
sites of stimulation.

18. A multisite cardiac pulse generator, having electrodes connected to at
least two distinct ventricular sites and a sensor of contraction, adapted to be configured
according to the methods of claim 10.

19. A multisite cardiac pulse generator, having electrodes connected to at
least two distinct ventricular sites and a sensor of contraction, adapted to be configured

according to the method of claim 13.

20. A multisite cardiac pulse generator, having electrodes connected to at
least two distinct ventricular sites and a sensor of contraction, adapted to be configured
according to the method of claim 14.

3. Detailed Description of Invention

Field of the Invention

The present invention concerns cardiac pulse generators (or circuits for stimulation in a defibrillator or cardioverter), and more particularly their utilization for the treatment of cardiac insufficiency by stimulation.

Background of the Invention

In connection with the treatment of the cardiac rhythm disorder, different authors (Hochleitner, Bekker, Cazeau) have proposed to treat with the help of stimulation myocardial contraction disturbances observed in patients with cardiac insufficiency, which disturbances are spontaneous or induced by a traditional stimulation.

Indeed, one has observed that patients presenting class NYHA 3 and 4 disturbances could see their condition improved by an appropriate stimulation. It has been particularly proposed, in a first experience, to use a conventional double-chamber pacemaker by programming a short atrio-ventricular delay ("AVD"). In more recent studies, it has been proposed to stimulate right and left cavities in a triple chamber or quadruple chamber mode.

But, in all cases, no criterion of implantation has ever been clearly defined (except the criterion of a cardiac insufficiency). Nor has there been an explanation of the mechanisms implied in the correction of those cardiac disturbances. The programming of the different stimulation parameters is, therefore, in the current knowledge state, individualized for each patient and by each therapist.

Objects and Summary of the Invention

It is an object of the present invention to palliate these limitations by proposing a pulse generator (also called a cardiac stimulator and a cardiac pulse generator (the terms being used interchangeably)) which is able to optimize stimulation parameters in an objective and predictable manner (that is to say, without the personal appreciation and involvement of the therapist), which is automatic, and preferably is adaptive over time according to the evolution, in the short term and in the long term, of the functional state of the patient.

The invention is based on the inventors' discovery that, for patients with implanted devices, echocardiographic examinations have shown that one optimizes the correction of the cardiac disturbance when the interval of time separating, on the one hand, the depolarization or the ventricular stimulation pulse, and, on the other hand, the beginning of the ventricular ejection, was the shortest possible. This interval corresponds in fact to the opening of sigmoid valves (the pulmonary valve for the right ventricle and the aortic valve for the left ventricle), indicating the beginning of the systolic contraction phase, or ejection phase, that succeeds to the isovolumetric contraction phase of the corresponding ventricle.

The inventors also have observed that the interval in question is influenced by the choice of the site of the stimulation, that is to say that, in others terms, the interval is not the same depending on the chosen stimulation site in the ventricle.

Essentially, the invention proposes to use a pulse generator of the "multi-site" type and to foresee a means to test different possible sites and to choose the one site that gives the shortest possible time interval between the ventricular event (a delivered stimulation pulse or an evoked depolarization) and the beginning of the systole phase, and then to select and operate the therapeutic stimulation with this configuration.

A "multi-site" pacemaker is a known pacemaker type in which electrodes are placed in a plurality of distinct respective sites, with at least two ventricular sites (which at least two sites might be located in the same ventricle) and coupled to a multi-site pulse generator. It can concern a pacemaker of the "single chamber" type (double ventricular stimulation), double or triple chamber type (right atrial stimulation and double ventricular stimulation) or even quadruple chamber type (double atrial stimulation and double ventricular stimulation).

More precisely, the pacemaker embodiment of the invention, which is a pacemaker of the aforementioned "multi-site" type, that is to say in which electrodes are placed in a plurality of distinct respective sites comprising at least two ventricular sites, these electrodes being connected to independent outputs of the pulse generator of the pacemaker in a manner as to allow on each site the detection of a depolarization voltage potential, as well as the application of a stimulation pulse, is characterized by:

a contraction sensor responsive to at least one of ventricles, to detect an instant of the beginning of the valvular opening,

research means for determining the optimal electrode configuration, to commute successively and automatically the at least two ventricular electrodes according to the various possible configurations, and to detect a depolarization or stimulation event on the electrode in the corresponding configuration, to determine the time interval separating, for a given configuration, the depolarization or stimulation event and the instant of beginning of the valvular opening, and to select the configuration giving the shortest time interval; and

means to apply a stimulation on the electrode in the configuration selected by the research means.

The output of the pulse generator can thus be used during the research phase to deliver a stimulation pulse via the connected electrode to one of the distinct ventricular sites so that the time interval for the ventricular event of the one site and the following valvular opening can

be separately measured to determine the optimal electrode configuration.

According to various subsidiary advantageous characteristics, it also is foreseen in one embodiment to include means to detect atrial and ventricular extrasystoles, and to inhibit the research means in the case of a detection of an extrasystole.

In another embodiment, it is also foreseen to include a means to measure the value of the time interval determined for a given cardiac cycle, to compare the measured value to the corresponding measured value for a preceding cycle, and, in response to an increase of the aforementioned value, to cause the research means to determine again the optimal configuration.

It is a further embodiment to include means to determine a physiological rest state of the patient, and, when a state of rest is detected, to cause the research means to determine again the optimal configuration.

In yet another embodiment, the research means is put in action again at regular intervals, or after counting a predetermined number of cycles or on some other periodic or aperiodic basis, to provide for checking from time to time that the best site among the at least two ventricular sites is being used.

In addition, it is foreseen in an embodiment to include means to adapt or vary the delays between the sites of stimulation (stimulation events).

Detailed Description of the Invention

Others characteristics and advantages of the invention will appear to a person of ordinary skill in the art in view of the following description of an example of an embodiment of the present invention.

The term pacemaker as used herein is an implanted prosthesis (pacemaker, defibrillator or cardioverter) having a pulse generator of the multi-site type, in which the

different parameters, especially the configuration of stimulation sites, are chosen in a manner as to optimize the efficiency of the treatment of the cardiac insufficiency.

The pacemaker of the present invention is a pacemaker of a type itself well-known, that is to say a prosthesis for single or double chamber cardiac stimulation or cardiac defibrillation comprising at least two independent outputs for ventricular detection/stimulation, and a sensor of contraction of at least one of the ventricles, typically of the left ventricle. If the device is of the double, triple or quadruple chamber type, then it preferably also includes at least two independent outputs for atrial detection/stimulation.

The ventricular contraction sensor has for its object to determine the instant of opening of one of the two sigmoid valves. This may be achieved by measuring variations of the volume, detecting the movement of ventricular muscular fibers in the beginning of a systole, or otherwise detecting the opening of a valve in a reliable manner. The instant of the opening of the valve corresponds to the transition between the isovolumetric contraction phase of the ventricle and the ejection phase of the aorta (for the left heart) or the pulmonary artery (for the right heart). This parameter can be determined by various known sensor types, such as a sensor that measures the electrical impedance of the myocardium, a sensor that measures the contractility of the ventricle, a sensor that measures the ventricular volume by magnetometry, a sensor that detects the opening of the valve by ultrasonic transducer, light, color, etc. One suitable sensor which may be situated on a stimulation probe (lead) for the detection of the opening of valves are described in the US Pat. 5,243,976. One suitable sensor for the measure of the contractility is described in the US Pat. 5,154,171. These patents are herein incorporated by reference.

One can thus apply a stimulation to at least several ventricular sites, on the left ventricle or the right ventricle, or a plurality of sites on the left and/or right ventricle, etc.

To determine the site(s) of optimal stimulation, a research phase is performed in which one stimulates the ventricle or ventricles with each of the different possible configurations by adapting delays between each stimulation site, and measuring each time the interval of time separating the stimulation (or the beginning of the evoked depolarization) of the ventricle on the one hand, and the instant (or beginning) of the valvular opening (as defined above) on the other hand, and determining which site is the configuration that obtains the shortest time interval from depolarization to beginning of valvular opening. This last value, that is the shortest time interval, is memorized (stored in memory) as constituting the optimal value. The device applies thereafter a controlled stimulation with the configuration of electrodes thus selected. The time between a spontaneous depolarization and valvular opening also might be used.

One will be able then to control, while remaining in this configuration, the other parameters of functioning of the pacemaker, such as the atrio-ventricular delay, left ventricle - right ventricle delay, etc.

According to another aspect of the invention, after the research phase that was just described, which allowed the device to select the optimal configuration, the pacemaker insures a follow-up of this selection so as to verify whether the configuration is found always to be the optimal configuration. This follow-up is operated by measuring, at each cardiac cycle or at regular intervals, the delay interval from the depolarization to the beginning of the valvular opening, and comparing the measured delay interval to the time interval that had been memorized as the optimal value during the last research phase. If this interval has increased, one can suppose that the configuration is no longer optimal and one executes again a research phase as previously described. Alternately, or in addition, if every measured cycle is compared to a prior measured value (or an average of such prior measured values) one can

thus consider that every cycle whose interval in question is greater than the preceding cycle interval increased by a given programmable percentage (typically of a percentage of 6.25 to 50%) will be revealing of a possible mis-adaptation of the chosen electrode configuration, which then will lead to a new determination of the configuration optimization.

One will note that, to allow a satisfactory functioning, one can eliminate from the analysis all cycles presenting an anomaly, especially atrial extrasystoles and ventricular extrasystoles (that is, a ventricular detection not preceded by an atrial depolarization). One will advantageously refer, for the definition of the ventricular extrasystoles, to FR-A-2 675 695 and to EP-A-0 550 342 (and its corresponding U.S. Pat. 5,312,451, which is incorporated herein by reference). One also will refer to FR-A-2 680 093 and its corresponding U.S. Pat. 5,411,533 (which also is incorporated herein by reference) for a discussion of capture of the evoked depolarization.

According to another aspect of the invention, the pacemaker is able to discriminate between a phase of rest and a phase of activity of the patient, for example, by an analysis of signals delivered by a minute-ventilation (also known as minute volume) sensor. Such a discrimination between periods of activity and rest is previously described in EP-A-0 719 568 and its corresponding U.S. Pat. 5,622,428 which is incorporated herein by reference. If, during of a phase of rest, the time interval between the depolarization and the beginning of ejection has not returned to the optimal value that had been memorized in the course of the research phase at the initialization, for example, after a programmable number of consecutive sinus cycles (typically a programmable number between 1 to 100), the research phase is then executed again as described above. If the pacemaker finds a new configuration with an interval between depolarization and beginning of ejection that is shorter, it then selects this configuration and replaces the value memorized at the initialization with the new shorter

value. In the opposite case, it preserves the present configuration, and updates the memorized value of the time interval between the depolarization and the beginning of ejection as optimal with the last measured value at rest.

One skilled in the art will appreciate that the present invention can be practiced by other than the described embodiments, which are presented for purposes of illustration and not of limitation.

1. Abstract

A multi-site pulse generator for the treatment of cardiac insufficiencies by stimulation. In such a multi-site cardiac pulse generator, electrodes are placed in a plurality of distinct respective sites, including at least two ventricular sites. The electrodes are connected to independent outputs of the pulse generator in a manner that allows the detection of a potential of depolarization as well as the application of a stimulation pulse. A sensor of contraction of at least one of the ventricles is provided, to detect an instant of beginning of valvular opening, and a research system that determines an optimal electrode configuration operates to commute successively and automatically the different ventricular electrodes according to the various possible connection configurations, and to detect a depolarization or stimulation event on the electrode in the corresponding configuration; to determine a time interval separating, for each given configuration, the depolarization or stimulation event and the instant of beginning of the valvular opening, and to select therefrom the configuration obtaining the shortest time interval. The pulse generator also is able to apply a stimulation on the electrode in the selected optimal configuration, and automatically checks the configuration from time to time to maintain the optimal configuration from among the various configurations. The pulse generator may be included in a pacemaker, cardioverter or defibrillator, and may include single, double, triple or quadruple chamber modes.

2. Representative Drawing

None